

Université Paris-VI

Biochimie: structure des glucides et lipides

PCEM1

2005- 2006

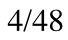
Pr. Y. Touitou

Mise à jour : 7 octobre 2005


faculté de médecine
Pierre et Marie CURIE

Sommaire






faculté de médecine
Pierre et Marie CURIE

Chapitre 1

Les glucides

1.1 Définition

1. Ce sont des molécules organiques dont les carbones sont porteurs
   —de fonctions alcools (alcool secondaire, alcool primaire)
   —d'une fonction aldéhyde ou cétonique (fonction carbonylique)
   —parfois d'une fonction acide ou aminée.
2. Au total, il s'agit d'aldéhyde ou de cétone polyhydroxylées car un carbone est porteur soit d'un aldéhyde soit d'une cétone, tous les autres étant porteurs de fonctions alcools.

1.2 Importance en Biologie

1. Rôle énergétique
   - 40 à 50% des calories apportées par l'alimentation humaine sont des glucides.
   - Ils ont un rôle de réserve énergétique dans le foie et les muscles (glycogène).
2. Rôle structural
   Les glucides interviennent comme:
   - Eléments de soutien (cellulose), de protection et de reconnaissance dans la cellule.
   - Eléments de réserve des végétaux et animaux (glycogène, amidon).
   - Constituants de molécules fondamentales: acides nucléiques, coenzymes, vitamines,…
   - Ils représentent un fort pourcentage de la biomasse car la plus grande partie de la matière organique sur la Terre est glucidique.
3. Rôle économique
   - Cellulose: milliards de tonnes / an
   - Amidon, saccharose: millions de tonnes / an.
4. La place du glucose



- Principal carburant des tissus
- Seul carburant du fœtus
- Rôle fondamental car tous les glucides alimentaires sont absorbés sons forme de glucose ou convertis en glucose dans le foie.
- Tous les glucides sont synthétisés à partir du glucose dans l'organisme.

1.3 Classification des glucides

On distingue les oses et les osides.

1.3.1 Les critères de classification des oses

Ces critères font appel au nombre d'atomes de carbone de l'ose et à la nature du carboxyle.

- Le nombre d'atomes de carbone: 3C (triose); 6C (hexose)
- La nature du carbonyle: Aldéhyde → Aldose; Cétone → Cétose
- La combinaison de ces 2 critères caractérise l'ose:

  —Aldopentose, Aldohexose,…
  —Cétopentose, Cétohexose,…

1.3.2 Les osides

1. Définition
   - Ce sont des molécules dont l'hydrolyse fournit 2 ou plusieurs molécules d'oses. Ces oses sont identiques ou différents.
   - On en distingue 2 grands groupes: Holosides et Hétérosides.
2. Holosides

   —Liaison de n molécules d'oses par des liaisons glycosidiques.
   —Selon le nombre d'oses constitutifs: Di-, Tri, Tétra… holosides.
   —Oligosides: jusqu'à quelques dizaines d'oses.
   —Polyosides: quelques centaines d'oses (cellulose, amidon).
3. Hétérosides

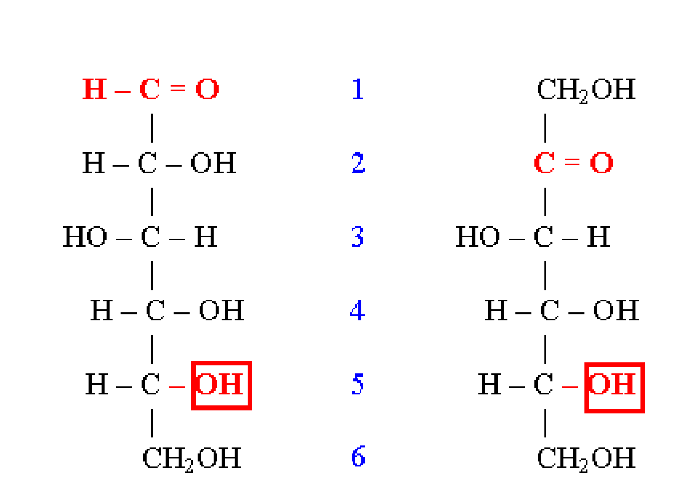
   —Ils donnent par hydrolyse: oses + aglycone (partie non sucrée).
   —Liaison à des Protéines (glycoprotéines), à des Lipides (glycolipides), à des bases.



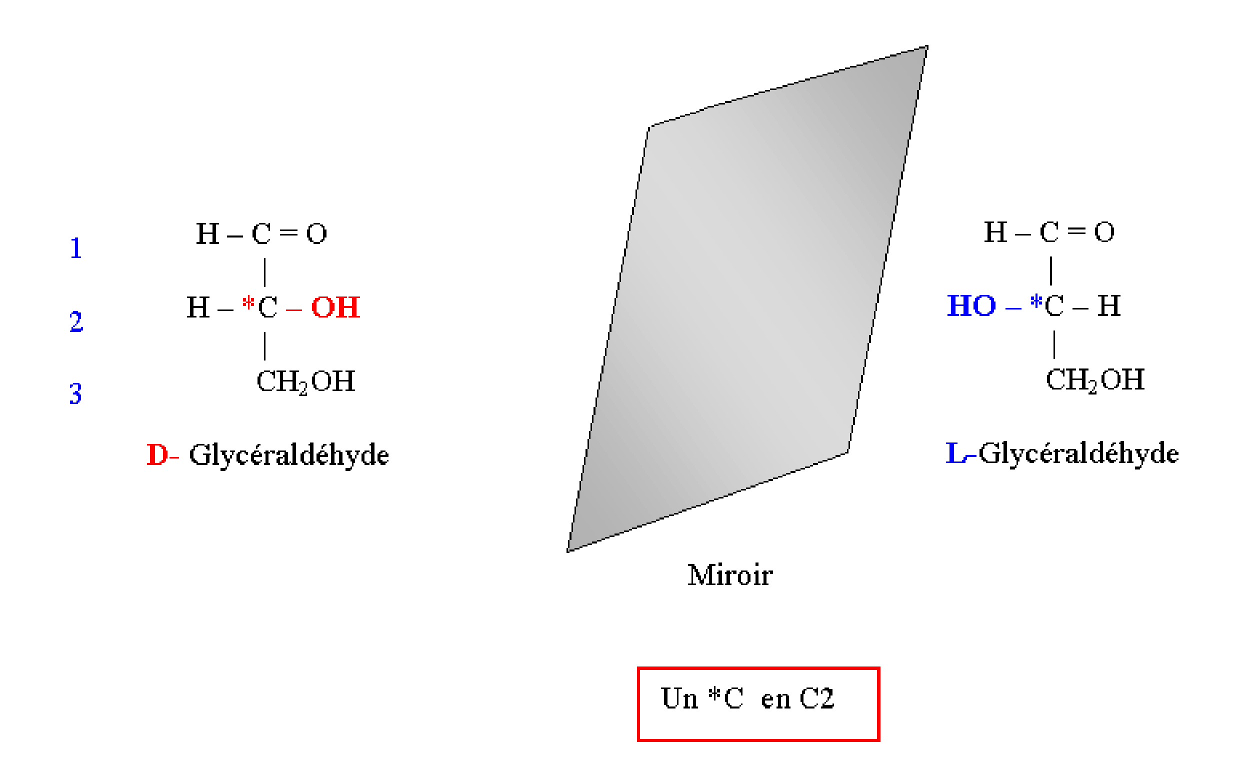
1.4 Les oses

1.4.1 Structure linéaire des oses

1.4.1.1 Nomenclature



1.4.1.2 Structure du Glycéraldéhyde



1.4.1.3 Rappels sur le Carbone asymétrique

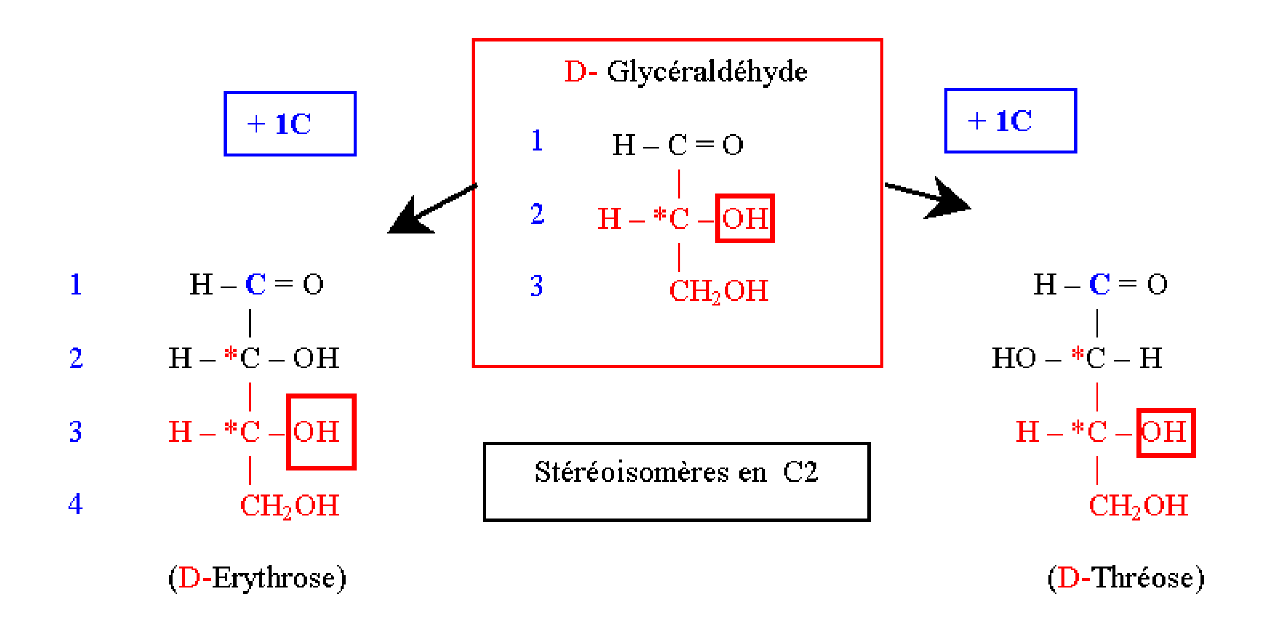
1. Il est porteur de 4 radicaux différents (exemple: C2 du glycéraldéhyde)
2. Isomères optiques ou énantiomères
   - Isomère dextrogyre (+)
   - Isomère lévogyre (-)
   - Mélange équimoléculaire des 2 isomères: Racémique (DL) inactif sur la lumière polarisée.
3. Une molécule chirale est une molécule optiquement active:
   - Elle renferme au moins 1 C asymétrique
   - Elle n'a pas de plan de symétrie.
4. Configuration stéréochimique et pouvoir rotatoire d'un ose
   En dehors du glycéraldéhyde, il n'y a aucune relation entre configuration stéréochimique de l'ose et son pouvoir rotatoire.

1.4.2 Filiation chimique des oses selon Fischer

1. Formation à partir du D-Glycéraldéhyde (par addition de C successifs)

Triose → Tétrose → Pentose → Hexose
3C 4C 5C 6C

2. Un Triose → Deux Tétroses



1.4.3 Série D et L des oses

1. Oses de la série D
   - Ils sont rattachés au D-Glycéraldéhyde: la configuration spatiale de l'hydroxyle porté par le C subterminal de l'ose (ou Carbone n-1) est identique à celle du D-Glycéraldéhyde.
   - La plus grande majorité des oses naturels sont de la série D.
2. Oses de la série L
   Ils dérivent par voie chimique du L-Glycéraldéhyde.



3 C — D-Glycéraldéhyde

4 C — D-Thréose, D-Erythrose

5 C — D-Arabinose, D-Ribose

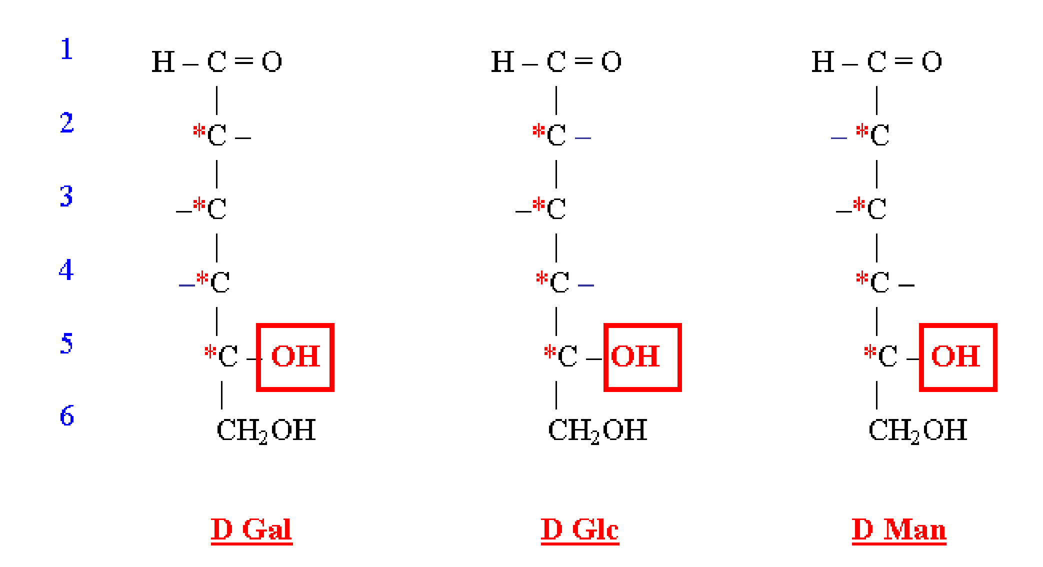
6 C — D-Galactose, D-Mannose, D-Glucose

Filiation des oses selon Fischer (série D)

Par addition successive d'un carbone, on obtient à chaque étape la formation de 2 isomères (1 triose → 2 tétroses → 4 pentoses → 8 hexoses).



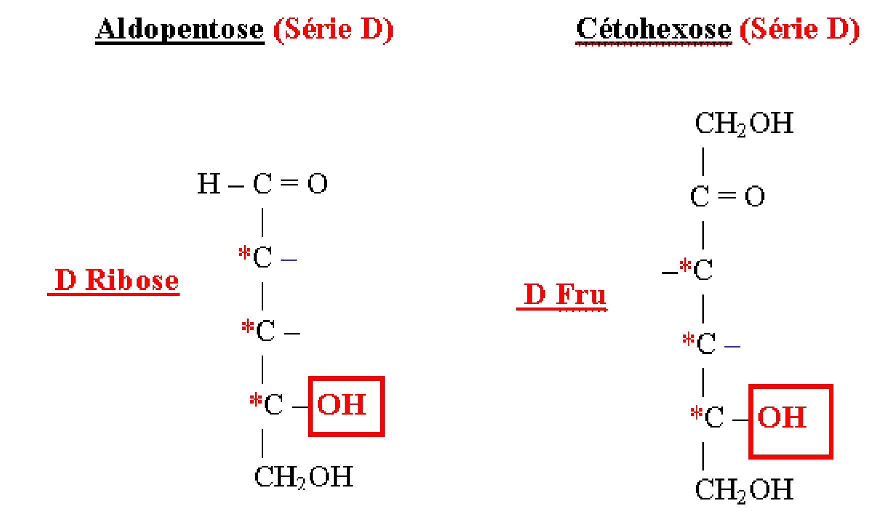
1.4.4 Principaux oses naturels selon Fischer



Epimères

- L'épimérisation se fait par voie chimique ou enzymatique (épimérase).
- Le Galactose est épimère en 4 du Glucose. L'absence d'épimérase empêche la transformation du Galactose en Glucose et entraîne une des formes de la galactosémie congénitale du nouveau-né.
- Le Mannose est épimère en 2 du Glucose (c'est un épimère chimique = épimère vrai).





1.4.5 Objections à la structure linéaire des oses

- En solution dans l'eau, les oses existent sous forme cyclique
- Nous citerons deux objections à la structure linéaire:

1. Formation d'Acétal

—Un aldose ou une cétone vrais fixe deux molécules d'alcool

$$RCHO + R'OH \rightarrow R-CH(OH)-OR' \text{ (Hémiacétal)} + R'OH \rightarrow R-CH(OR')-OR' \text{ (Acétal)} + H_2O$$

—Un aldose ou un cétose ne fixent qu'une seule molécule d'alcool

Aldose ou Cétose + R'OH → Hémiacétal uniquement

2. Mutarotation (anomères)

La valeur du pouvoir rotatoire d'un ose (mesurée au polarimètre) n'est pas fixée immédiatement; elle le devient au bout d'un certain temps. Ce phénomène est lié à l'existence de 2 formes isomériques, l'anomère α ou β à l'origine de la mutarotation. Ces 2 anomères différent par la position dans l'espace du OH hémiacétalique.

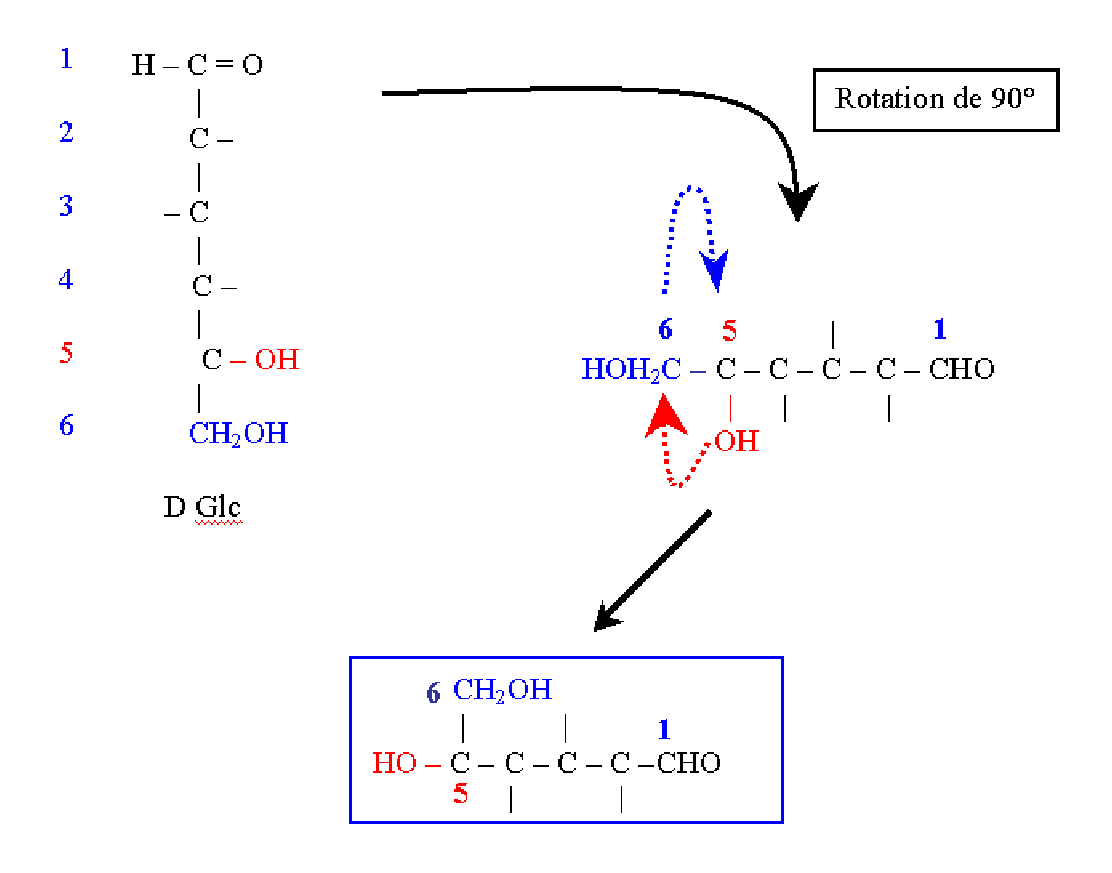


αD Glucose + 112°
βD Glucose + 18°7] → + 52°7

3. Ces objections permettent de montrer qu'en solution les oses existent non pas sous forme linéaire mais sous forme cyclique.

1.4.6 Structure cyclique des oses: structure de Haworth

Le cycle est formé par une liaison dans la molécule d'ose entre la fonction carbonylique (aldéhyde ou cétone) et un OH alcoolique = liaison hémiacétalique.



La structure est **convexe** vers l'observateur.
Par cette convexité les **C1 et C6 sont proches** dans l'espace.
La **rotation** des valences **autour du C5** permet de mettre sur un même plan les atomes participant à la cyclisation, soit: le **C1, le C5** et **l'Oxygène du C5**.

Le cycle à 6 sommets qui en résulte est appelé pyranique car il est issu du pyrane.



1.4.7 Intérêt de la structure cyclique

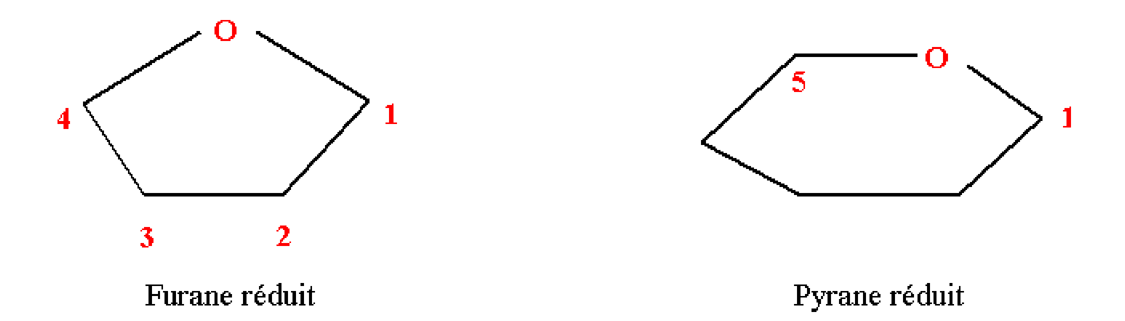
La structure cyclique explique les objections à la structure linéaire des oses et les propriétés de ceux-ci:

1. La fonction aldéhyde ou cétonique de l'ose, partiellement dissimulée (hémiacétal), est appelée pseudoaldéhydique ou pseudocétonique.
2. Il existe un carbone asymétrique (C_1 des aldoses; C_2 des cétoses) en raison de l'hémiacétalisation interne qui conduit à 2 anomères: α et β
3. L'anomère α a un OH hémiacétalique du même côté que le OH porté par le C subterminal qui détermine la série. Il a le pouvoir rotatoire le plus élevé.
   L'anomère β a les propriétés inverses.

1.4.8 Structure cyclique des oses selon Haworth

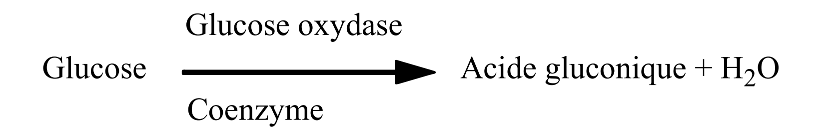
Deux structures cycliques sont possibles.

- La forme pyranique correspond à un hérérocycle à 6 sommets (5 C et 1 O).
- La forme furanique correspond à un hétérocycle à 5 sommets (4 C et 1 O).



1.4.8.1 D Glucopyranose

- Le Glucose naturel (D (+) Glucose) est très répandu dans la nature. C'est le principal carburant de l'organisme et le carburant universel du fœtus.
- La polymérisation du Glucose conduit au Glycogène (foie, muscles).
- La glycémie est la concentration de Glucose à l'état libre dans le sang (0,80g/L soit 4,4 mM/L).
- Le Glucose est réducteur. La Glucose oxydase l'oxyde en acide aldonique:

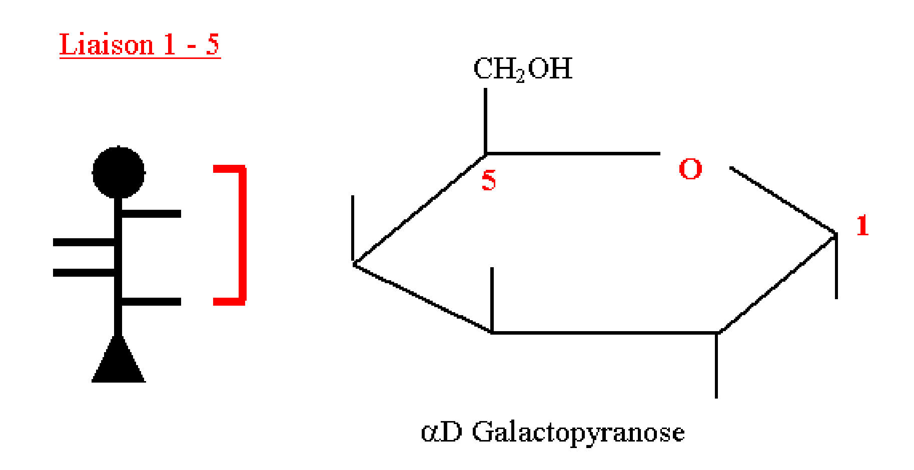




- Son pouvoir rotatoire est dextrogyre.

1.4.8.2 D-Galactopyranose

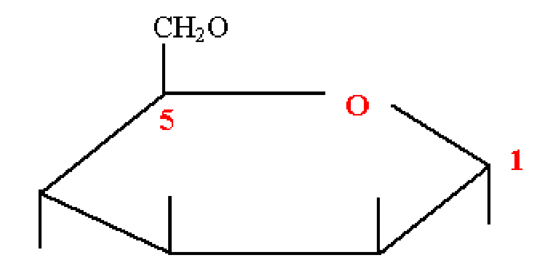
- Il intervient dans la composition de:
  - —Lactose = D Gal + D Glc
  - —Cérébrogalactosides du cerveau
  - —Certains glycolipides et glycoprotéines
- Son pouvoir rotatoire est dextrogyre.



αD Galactopyranose

1.4.8.3 D-Mannopyranose

- Il est présent surtout dans les végétaux.
- C'est un constituant des glycoprotéines chez l'homme.
- Son pouvoir rotatoire est dextrogyre.

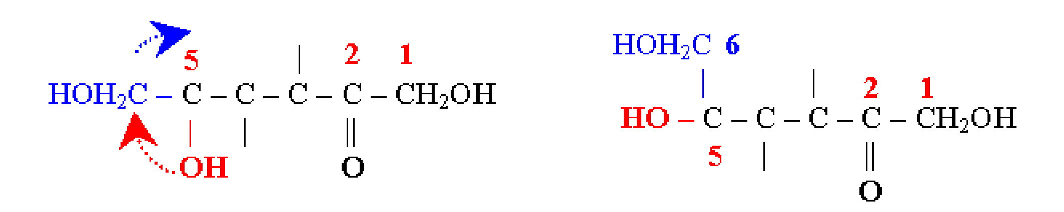


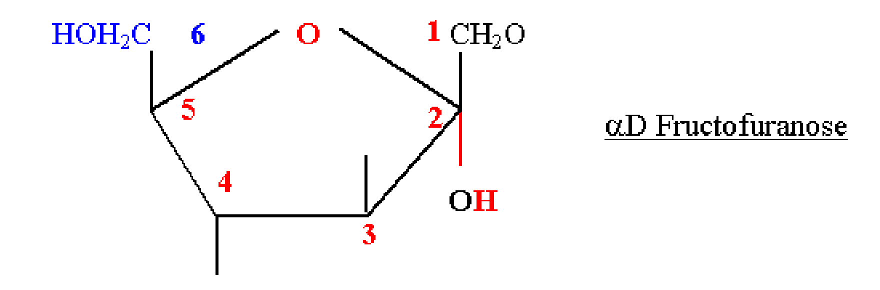
αD Mannopyranose



1.4.8.4 D-Fructofuranose

- On le trouve surtout dans les fruits d'où son nom.
- Son pouvoir rotatoire est lévogyre d'où son nom de Lévulose.
- Il est présent dans le liquide spermatique chez l'homme où il participe au mouvement des spermatozoïdes.
- Il est présent sous forme furanique dans le saccharose.
- La cyclisation se fait entre le C_2 (cétone) et le C_5.





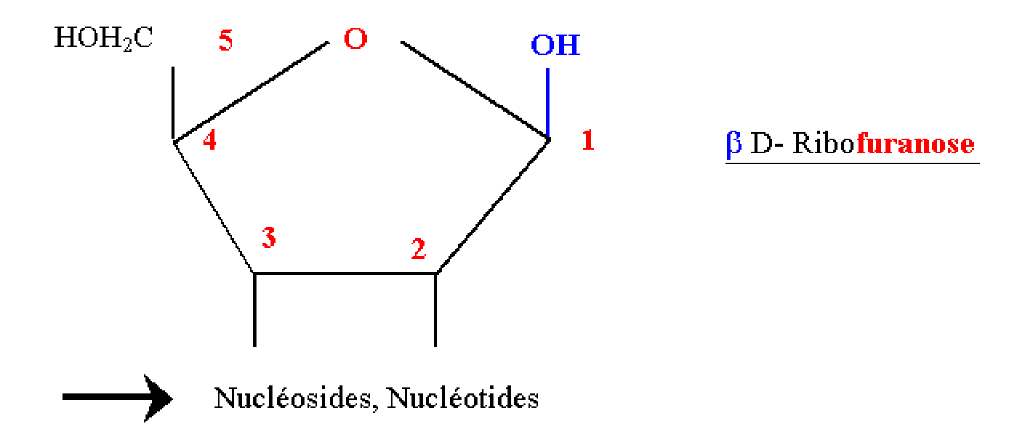
Position des substituants sur le C2 :
1 - On place d'abord le OH hémiacétalique qui donne la configuration α ou β
2 - Le CH_2OH en 1 prend la position vacante

1.4.8.5 D Ribofuranose

- La forme furanique est la forme habituelle des pentoses combinés dans les acides nucléiques (ARN).
- Le βD Ribofuranose est lié aux bases puriques et pyrimidiques par une liaison N-osidique (nucléosides, nucléotides).
- Il intervient dans la structure des coenzymes: NAD, NADP, ATP.

La forme biologique est la forme furanique (1 - 4)

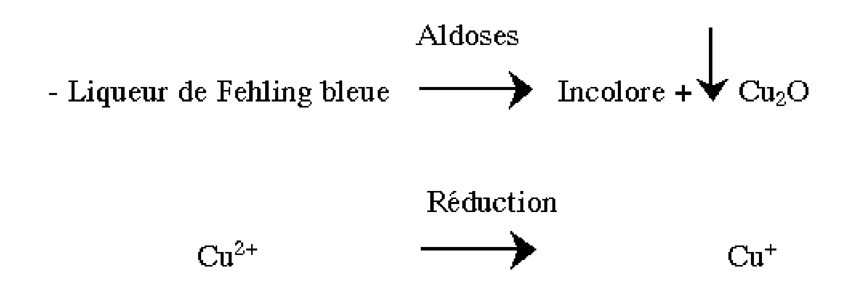




- Dans le Désoxyribose le OH en 2 est remplacé par H (ADN).

1.4.9 Principales propriétés des oses

1. Certains oses (fructose) ou osides (saccharose) ont un goût sucré.
2. Les oses sont très hydrosolubles en raison de leurs nombreuses fonctions alcooliques.
3. Les aldoses sont réducteurs par leur fonction hémiacétalique (pseudoaldéhydique). Les cétoses sont très peu réducteurs:



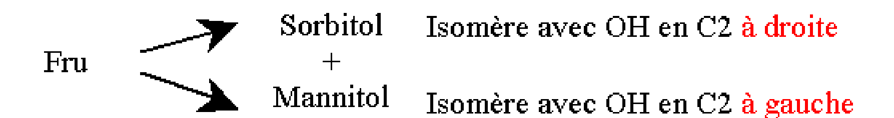
4. La Glucose oxydase oxyde spécifiquement le Glucose en acide gluconique.
5. Les oses se réduisent en polyols par voie chimique ou enzymatique

—La fonction aldéhydique ou cétonique est réduite en alcool

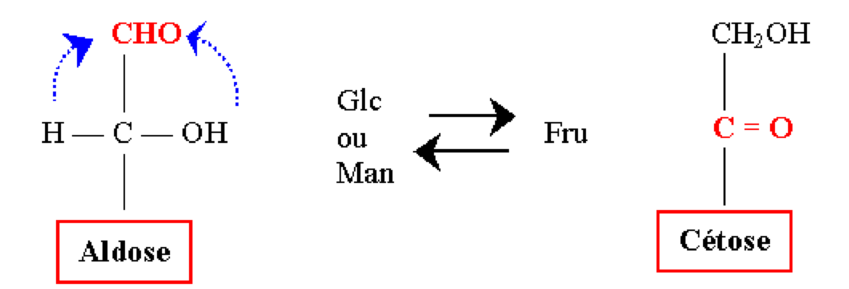
- Glucose → Glucitol (ou Sorbitol)
- Galactose → Galactitol (ou Dulcitol)
- Mannose → Mannitol
- Ribose → Ribitol

—Le Fructose donne 2 polyols car la réduction du C= O entraîne la formation d'un *C asymétrique:





6. Les oses subissent une interconversion et une épimérisation en milieu alcalin.
   - Interconversion



   - Epimérisation : Epimères en C2:

Glc ⇄ Mannose

Comme nous l'avons vu précédemment, une épimérisation en 4 peut se faire par voie enzymatique grâce à une épimérase:

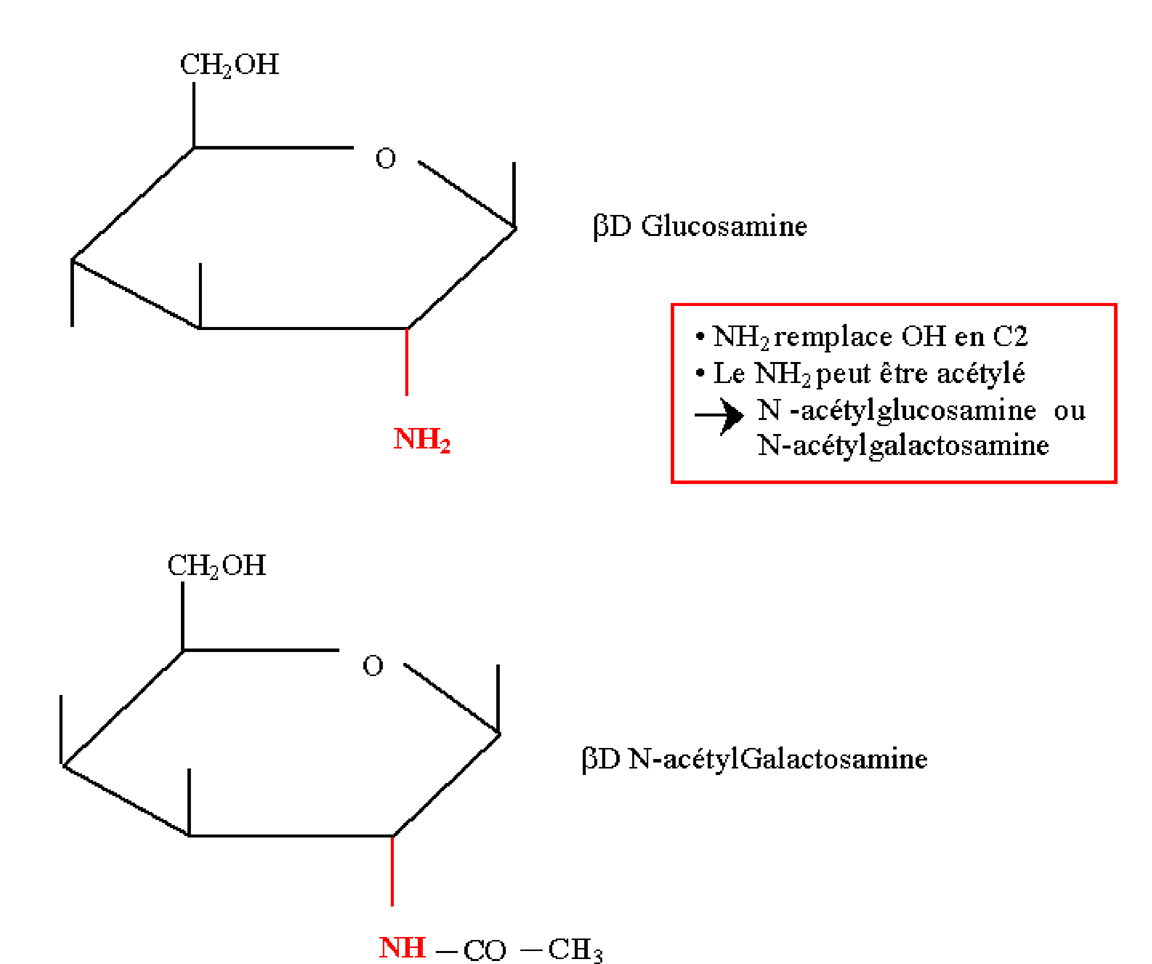
Glc ⇄ Galactose

7. Les oses sont estérifiables: exemples du Glucose - 6 - Phosphate, du Fructose 1, 6 - bis Phosphate, molécules importantes du métabolisme énergétique.

1.4.10 Dérivés amines d'oses biologiques

- Deux osamines ont un intérêt biologique: la Glucosamine et la Galactosamine [-OH en 2 remplacé par $-NH_2$]
- Le $-NH_2$ est souvent acétylé pour donner une N-acétylglucosamine ou une N-acétylgalactosamine
- Les osamines sont des constituants des glycolipides, des glycosaminoglycanes et des glycoprotéines.





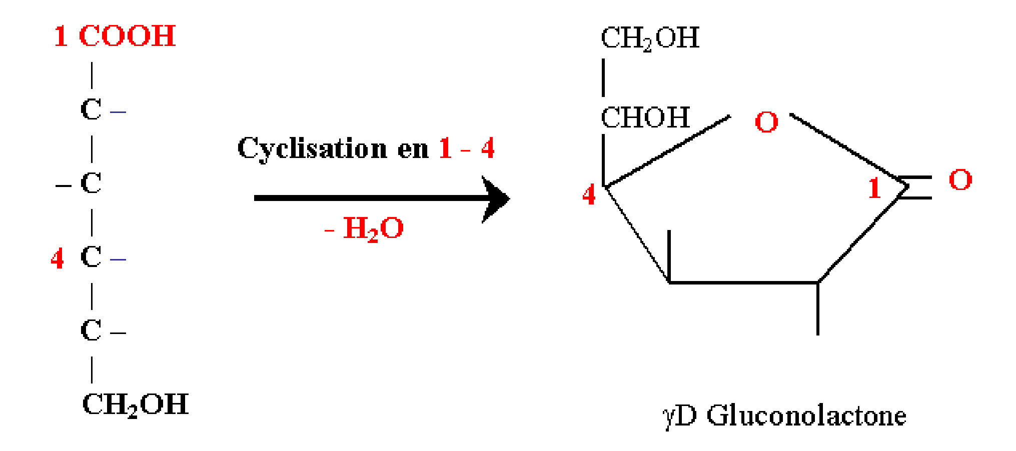
- Intérêt biologique des osamines

1.4.11 Dérivés acides d'oses biologiques

1.4.11.1 Acides aldoniques

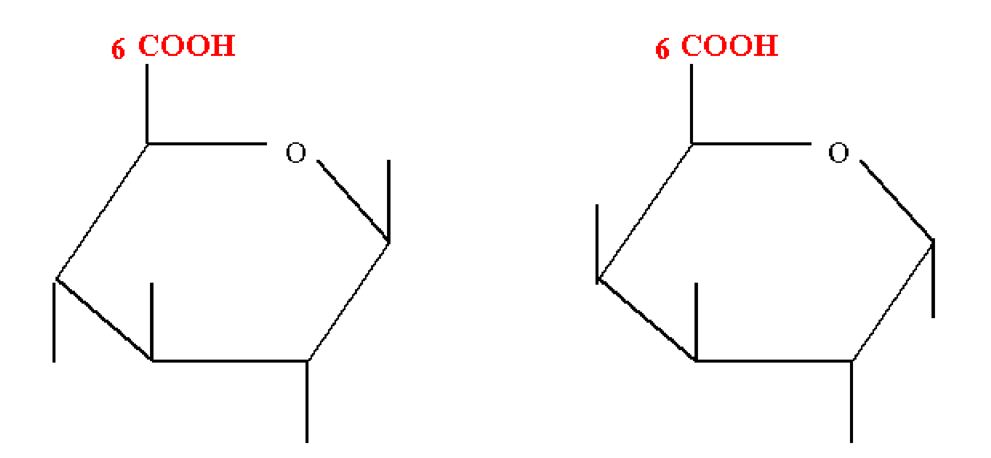
On les obtient par oxydation de la fonction hémiacétalique des aldoses par les halogènes (les cétoses ne réagissent pas).





1.4.11.2 Acides uroniques

- On les obtient par oxydation de la fonction alcool primaire sur le C6.



- Ce sont des constituants des Glycosaminoglycanes
- Leur rôle biologique est essentiel dans la détoxification hépatique.

1.4.11.3 Acide sialique = Acide N-acétylneuraminique (NANA)

- L'acide neuraminique est le produit de condensation de: Acide pyruvique + D mannosamine.
- Ce sont des constituants des glycoprotéines et glycolipides de la paroi des cellules eucaryotes.
- L'acide sialique est l'acide N-acétylneuraminique (NANA).

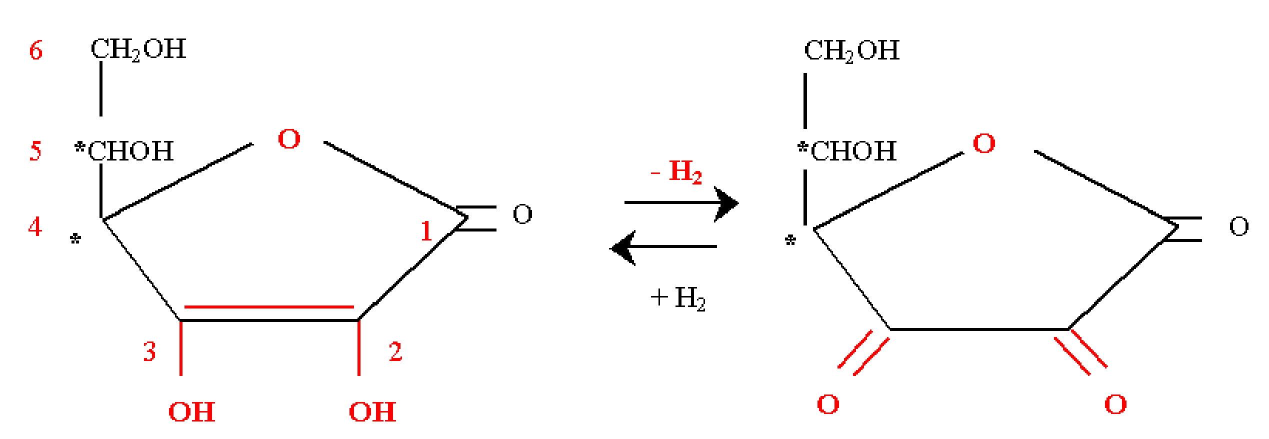


CH3 – CO – NH, H, 6, R, O, 1, COO⁻, 5, 2, OH, H, H, H, 4, 3, OH, H

R =
7 CHOH
8 CHOH
9 CH2OH

1.4.11.4 Acide ascorbique = vitamine C

- Les vitamines ne sont pas synthétisées par l'organisme et sont nécessaires en faible quantité.
- La vitamine C est indispensable car elle n'est pas synthétisée par l'organisme chez l'homme. Sa carence conduit au scorbut.
- C'est une vitamine hydrosoluble. Seule la forme L est active
- C'est un monoacide car elle a un seul H mobile. Sa fonction ène-diol est caractéristique.
- Elle possède un pouvoir très réducteur. Elle est donc facilement oxydable en acide déhydroascorbique qui est aussi biologiquement actif.



Fonction ène-diol : 2 OH portés par 2 C unis par une double liaison

- Rôle biologique: c'est le coenzyme de la prolylhydroxylase qui intervient dans la synthèse d'hydroxyproline. Elle intervient aussi dans la synthèse des stéroïdes.
- Sa carence entraîne des anomalies de la synthèse du collagène, la fragilité des parois vasculaires.



1.5 Les osides

1.5.1 Définition

Les osides sont des molécules qui donnent par hydrolyse 2 ou plusieurs molécules d'oses. Ces oses peuvent être identiques ou différents.

1.5.2 Mode de liaison des oses

Deux oses sont unis entre eux par une liaison osidique (ou glycosidique) pour donner un diholoside. Selon le mode de liaison des 2 oses le diholoside est non réducteur ou réducteur.

1. Diholoside non réducteur: liaison osido-oside
   Il y a condensation de la fonction hémiacétalique de chaque ose par une liaison osido-oside

2. Diholoside réducteur: liaison osido-ose
   Il y a condensation d'une fonction hémiacétalique d'un ose avec une fonction alcoolique d'un second ose par une liaison osido-ose. Il reste donc dans le diholoside un -OH hémiacétalique libre responsable du pouvoir réducteur de la molécule.

- L'association de 2 oses donne un diholoside, de 3 oses donne un triholoside, etc.

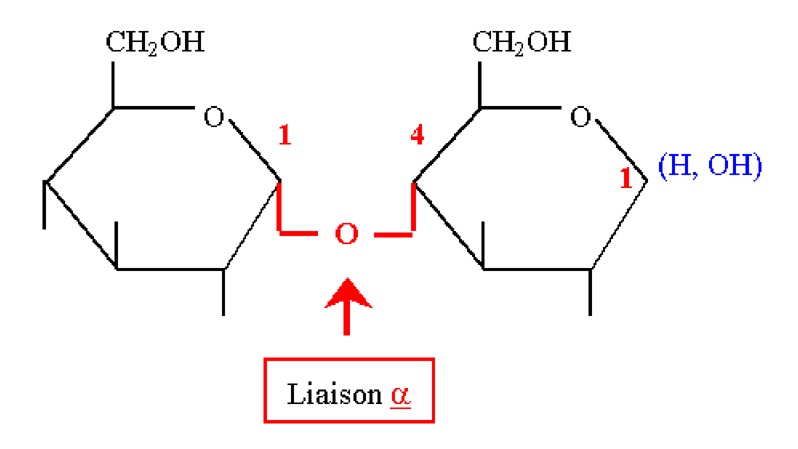


1.5.3 Les principaux diholosides

A. Le Maltose

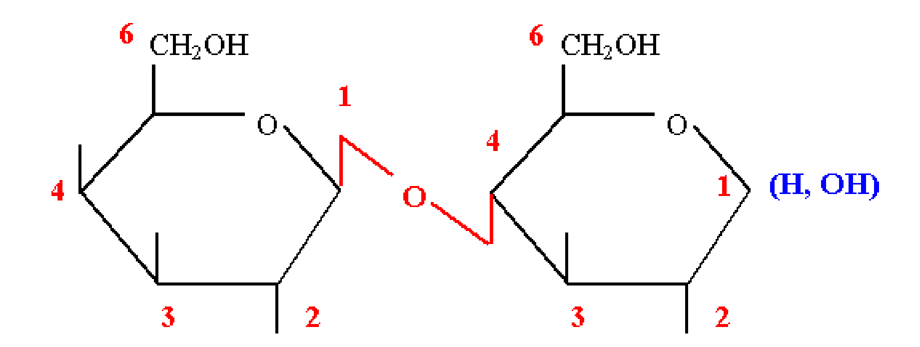
- C'est un produit d'hydrolyse obtenu lors de la digestion des polyosides (amidon et glycogène) par les amylases.
- Il est formé par l'union de 2 molécules de glucose unies en α 1-4. C'est un oside réducteur.
- Il est hydrolysé en 2 molécules de glucose par une enzyme spécifique, la maltase.

Maltose = α D-Glucopyranosyl (1-4) D-Glucopyranose



B. Le Lactose

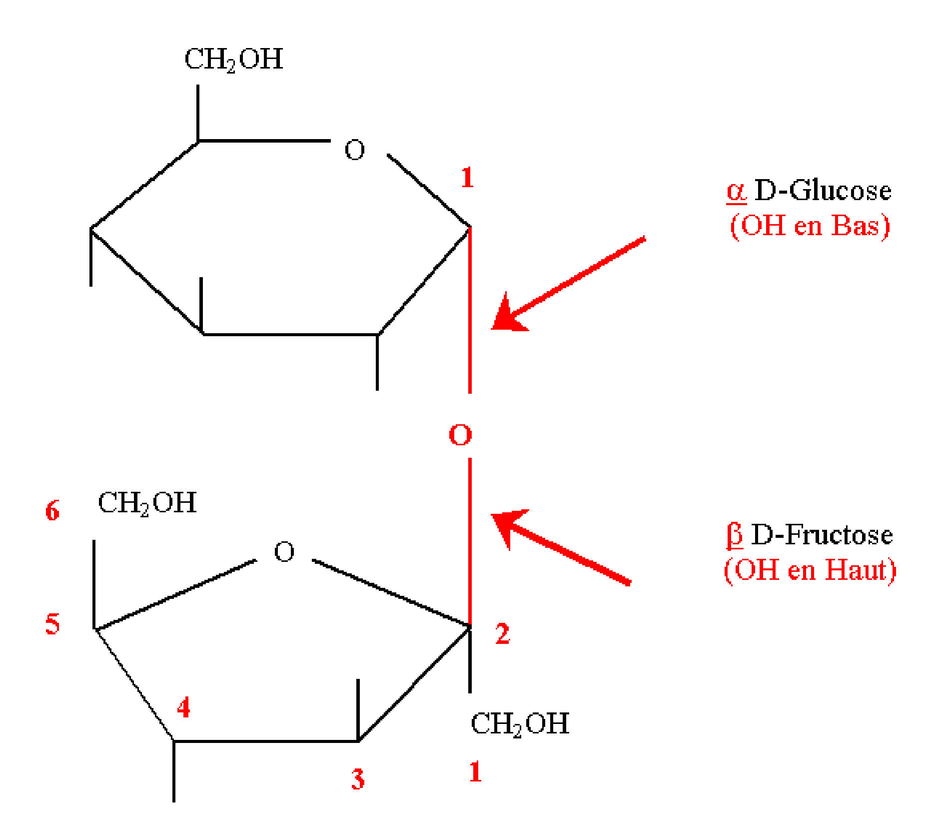
- Il est présent dans le lait de tous les mammifères.
- C'est un diholoside réducteur constitué d'une molécule de Gal et d'une molécule de Glc unies par une liaison β 1-4 osidique.



β D- Galactopyranosido (1 - 4) D- Glucopyranose
osyl

C. Le Saccharose

- C'est un diholoside non réducteur, très répandu dans les végétaux. C'est le sucre de table.



α D- Glucopyranosyl (1 - 2) β D- Fructofuranoside

- Le saccharose a un pouvoir rotatoire dextrogyre. Par hydrolyse il donne naissance à un mélange lévogyre. Ceci s'explique car, dans le mélange, le pouvoir rotatoire lévogyre du fructose (-92°) est supérieur au pouvoir rotatoire dextrogyre du glucose (+52°). Cette propriété a valu au mélange le nom de sucre interverti.
- Le saccharose est hydrolysable par voie enzymatique avec une α glucosidase ou une β fructosidase.

1.5.4 Les polyosides

Les polyosides homogènes sont constitués d'un seul type d'ose. Ce sont soit des polyosides de réserve (amidon, glycogène) soit des polyosides de structure (cellulose).
Contrairement aux protéines et aux acides nucléiques, le poids moléculaire des polyosides n'est pas défini car leur programme de synthèse est déterminé par les enzymes.

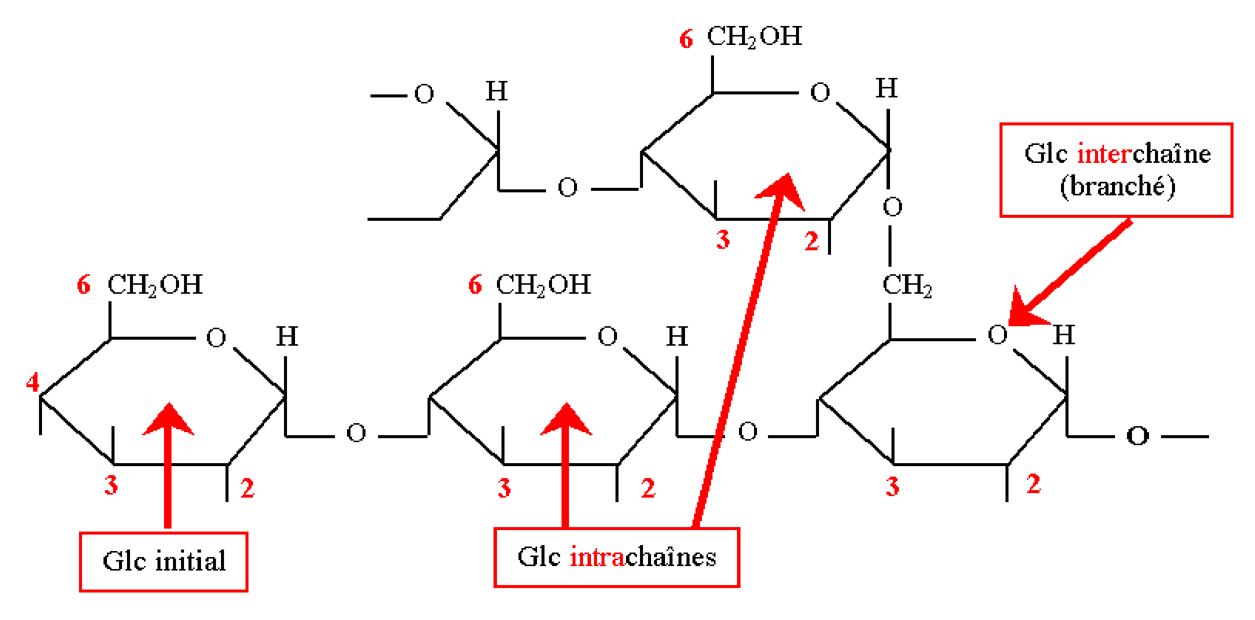
A. L'Amidon

- C'est le polyoside végétal le plus abondant (réserve glucidique), qui a un rôle nutritionnel important chez l'homme et l'animal.
- Il est synthétisé dans les grains d'amyloplastes des cellules végétales.
- Son poids moléculaire est variable selon l'espèce végétale et peut atteindre plusieurs mil-



lions.

- Il est constitué d'une chaîne principale faite de glucoses unis en α1-4 et de ramifications (ou branchements) faites de glucoses unis en α1-6.



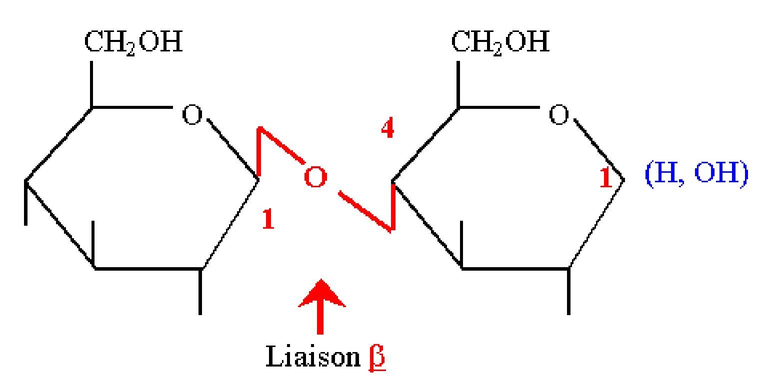
B. Le Glycogène

- C'est la forme de stockage du glucose dans le foie et les muscles
- C'est un polyhoside plus ramifié que l'amidon car ses branchements sont plus nombreux (liaisons α1-6) et plus rapprochés.

C. La Cellulose

- C'est un polyoside linéaire qui représente 50% du carbone végétal.
- Il est formé de l'union de 2 Glucoses unis en β 1-4 (cellobiose).
  Il est hydrolysé par une β glucosidase (cellulase) non présente dans le tube digestif chez l'homme. La cellulose n'est donc pas hydrolysée lors de la digestion chez l'homme.





Motif de structure de la Cellulose

1.5.5 Hydrolyse enzymatique des osides et polyosides

Cette hydrolyse est réalisée par des osidases qui sont spécifiques:

—de la nature de l'ose
—de la configuration anomérique α ou β de la liaison osidique
—de la dimension des unités attaquées dans le polyoside.

A. Hydrolyse des polyosides lors de la digestion
L'amidon représente la moitié des glucides apportés par l'alimentation chez l'homme. Sa digestion se fait dans le tube digestif grâce à différents enzymes spécifiques.

- Les α amylases (α1-4 glucosidases).
  Elles agissent en n'importe quel point de la chaîne sur les liaisons α1-4 pour donner des molécules de maltose et des dextrines limites car leur action s'arrête au voisinage des liaisons α1-6.
  Il existe une amylase salivaire, peu active car elle est inactivée par le pH acide de l'estomac et, surtout, une amylase pancréatique très active.
- L'enzyme débranchant ou α1-6 glucosidase
  Il scinde la liaison α1-6 glucosidique c'est-à-dire les points de branchement. Il est présent dans la bordure en brosse de l'intestin.
- La maltase
  Tous les maltoses obtenus précédemment sont hydrolysés en 2 molécules de glucose par la maltase (α1-4 glucosidase).

B. Hydrolyse des diholosides

•La β fructosidase (saccharase ou invertine) hydrolyse le saccharose:
Saccharose ⟶ Glucose + Fructose
•La β galactosidase (lactase intestinale du nourrisson) hydrolyse le lactose:



Lactose ⟶ Glucose + Galactose

- La β glucosidase, absente chez l'homme, hydrolyse la cellulose.
- La maltase est une α1-4 glucosidase spécifique qui hydrolyse le maltose en 2 molécules de glucose.

1.5.6 Glycosaminoglycanes

Ce sont des polyosides hétérogènes qui résultent de la polycondensation d'osamines et d'acides glucuroniques.

1. L'acide hyaluronique

- Il représente une barrière pour les substances étrangères. Il est présent dans l'humeur vitrée et dans les articulations où il a un rôle de lubrifiant.
- C'est le plus simple des glycosaminoglycanes. Il est constitué de motifs disaccharidiques répétés n fois:

  [Acide β D glucuronique + N-acétyl D glucosamine]$_n$
- Les liaisons sont:
  - β 1-3 dans le motif
  - β 1-4 entre les motifs
- L'acide hyaluronique a un poids moléculaire très élevé et de très nombreuses charges négatives. Il n'y a pas de sulfates.
- Il est hydrolysé par une enzyme de dépolymérisation, la hyaluronidase qui agit entre les chaînons, sur les liaisons β 1-4. Cette enzyme se retrouve dans les bactéries, le venin de serpent, le sperme où elle facilite la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule lors de la fécondation en hydrolysant l'enveloppe de l'ovule.

COOH
CH_2OH
O
β 1
4
3
2
$NHCOCH_3$
liaison β 1- 3
liaison β 1- 4

2. Les chondroïtines sulfates

- On les trouve dans le tissu conjonctif et le cartilage.



- Elles sont constituées de la polycondensation de motifs disaccharidiques:
  [Acide β D glucuronique + N-acétyl galactosamine]$_n$
- Les liaisons sont également β 1-3 dans les motifs et β 1-4 entre les motifs.
- Elles sont très riches en charges négatives en raison des groupements sulfates et uronates. Elles fixent donc fortement les cations. Les sulfates sont fixés en C4 ou C6 de la galactosamine.

3. L'héparine

- C'est un anticoagulant physiologique qui est présent dans de nombreux tissus (foie, poumon, reins, cœur).
- Elle est constituée de la polycondensation de:
  [Acide α D glucuronique + D Glucosamine N-Sulfate]$_n$
- Les liaisons sont α 1-4 dans le motif et entre les motifs.
- Les sulfates sont indispensables à l'activité biologique, ils sont fixés sur l'azote et l'alcool primaire en 6 de la glucosamine mais certaines héparines peuvent en contenir beaucoup plus.

1.5.7 Les glycoprotéines

1.5.7.1 Définition

Ce sont des hétéroprotéines qui résultent de l'union d'une fraction glucidique (de type oligoside) et protéique par des liaisons covalentes. Elles sont très répandues dans la nature et ont des fonctions biologiques très variées. Elles renferment plus de 5% de glucides.

1.5.7.2 La fraction glucidique

On trouve 4 groupes de glucides:

- Oses: D mannose D galactose
- 6-désoxyhexoses: L fucose (6 désoxy L galactose)
- Glucosamine et galactosamine souvent acétylées
- Acide N-acétylneuraminique (NANA) souvent terminal qui donne leur caractère acide aux glycoprotéines.
- Enchaînement glucidique souvent ramifié, caractéristique (glycosyl-transférases spécifiques).

1.5.7.3 Liaison des fractions glucidiques et protéiques

La liaison se fait entre le groupement réducteur terminal de la fraction glucidique et un acide aminé de la protéine au niveau:

- d'une fonction alcool d'un acide aminé alcool (sérine, thréonine) = liaison O-Glycosidique

- d’une fonction amide de la glutamine ou de l’asparagine: liaison N-glycosidique
- la liaison se fait sur un motif spécifique, dans un environnement approprié de la protéine.

1.5.7.4 Rôle biologique des fractions glucidiques

- Elles permettent la reconnaissance spécifique par d’autres protéines comme les lectines.
- Elles interviennent dans l’interaction cellule-cellule: contact, transfert d’information,…
- Elles influencent le repliement des protéines.
- Elles protègent les protéines contre les protéases.
- La spécificité des groupes sanguins dépend de la fraction glucidique des glycoprotéines des globules rouges.

1.5.7.5 Les principales glycoprotéines

- Les hormones hypophysaires: LH et FSH.
- Les glycoprotéines du plasma: Orosomucoïdes, haptoglobine.
- Les glycoprotéines du blanc d’œuf: ovalbumine.
- Les glycoprotéines végétales ou lectines, sont des réactifs utilisés pour leurs propriétés d’agglutination des globules rouges, leurs propriétés mitogènes, etc.




faculté de médecine
Pierre et Marie CURIE

Chapitre 2

Les lipides

2.1 Définition

- Ce sont des molécules organiques insolubles dans l'eau (lipos) et solubles dans les solvants organiques apolaires comme benzène, chloroforme, éther,…
- Ils sont caractérisés par la présence dans la molécule d'au moins un acide gras ou chaîne grasse.
- Sont rattachés aux lipides, en raison de leur insolubilité dans l'eau, le cholestérol, les stéroïdes, la vitamine D, qui sont des dérivés polyisopréniques.

2.2 Rôle biologique

- Les lipides représentent environ 20% du poids du corps.
- Ils sont une réserve énergétique mobilisable: 1g lipides $\rightarrow$ 9 Kcal
- Ils ont un rôle de précurseurs: stéroïdes, vitamines, prostaglandines.
- Deux acides gras polyinsaturés sont des facteurs nutritionnels essentiels car ils ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent lui être apportés par l'alimentation. Ce sont des acides gras indispensables: acide linoléique et acide linolénique.
- Les membranes ont une structure lipidique.
- Les plaques d'athérome constituées de dépôt lipidique entraînent le durcissement des artères (athérosclérose).

2.3 Les acides gras

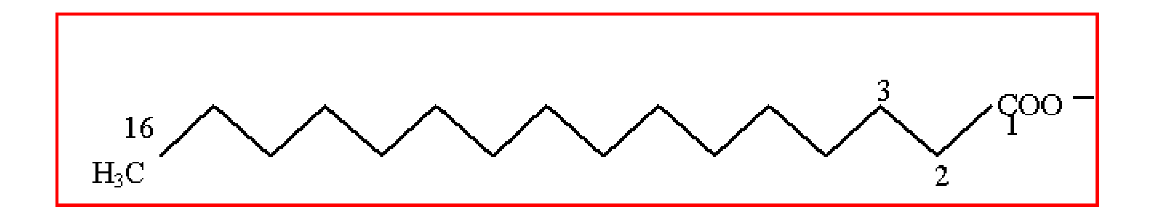
Ils sont monoacides, linéaires, à nombre pair de carbone, soit saturés, soit insaturés.



2.3.1 Les acides gras saturés [CH_3 -$(CH_2)_n$ - COOH]

4C Acide butyrique
16C Acide palmitique
18C Acide stéarique
24C Acide lignocérique

Le premier carbone est le carboxyle. Exemple: Acide palmitique CH_3 -$(CH_2)_{14}$ -COOH



2.3.2 Les acides gras monoinsaturés

Dans les acides gras insaturés, la position de la première double liaison peut s'exprimer:

—soit en partant du carboxyle (1[er] carbone); le symbole est Δ
—soit en partant du méthyl (dernier carbone); le symbole est oméga ω. En médecine clinique et en biologie, la désignation des acides gras insaturés la plus courante est celle qui fait appel au symbole oméga (ω).

L'acide oléique C18: 1 ω_9
L'acide oléique possède 18C, une double liaison en oméga 9 (ω_9) ce qui s'écrit C_{18} :1 ω_9.

CH3 - $(CH2)_7$ - CH = CH - $(CH2)_7$ - COOH

18 16 14 12 10 9 7 5 3 1 COOH
17 15 13 11 8 6 4 2

C'est un acide gras très abondant dans les graisses végétales et animales.
La présence d'une double liaison dans un acide gras entraîne une isomèrie cis-trans.
Les acides gras naturels sont cis:

-CH_2-CH
||
CH – CH_2-

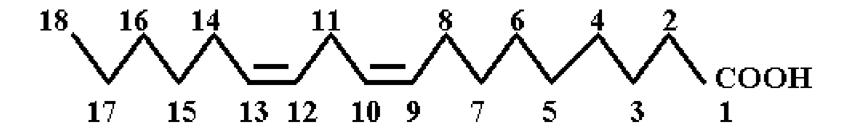
isomère trans

isomère cis naturel (malonyl)

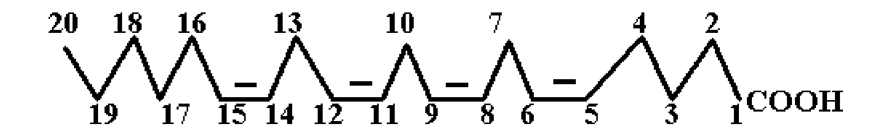
2.3.3 Les acides gras polyinsaturés

1. Famille linoléique (ω_6)
    - Acide linoléique C $_{18}$: 2 ω_6
      L'acide linoléique est un acide gras indispensable (besoins quotidiens: 3-4 g).
      C'est un acide gras en C18 avec 2 doubles liaisons ($\omega_{6,\,9}$)

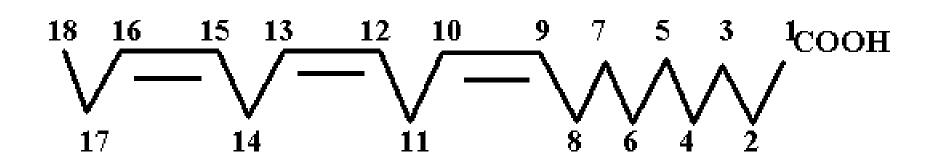
$$CH_3 - (CH_2)_4 - CH = CH - CH_2 - CH = CH - (CH_2)_7 - COOH$$



      Il conduit par voie enzymatique à l'acide arachidonique dans l'organisme.
    - Acide arachidonique C $_{20}$: 4 ω_6
      Il possède 4 doubles liaisons en $\omega_{6,\,9,\,12,\,15}$
      L'acide linoléique donne naissance dans l'organisme à l'acide arachidonique à 20 C et 4 doubles liaisons. En l'absence d'acide linoléique dans l'alimentation, l'acide arachidonique devient indispensable.



2. Famille linolénique (ω_3)
    - Acide α linolénique C $_{18}$: 3 ω_3
      Il possède 3 doubles liaisons en $\omega_{3,\,6,\,9}$



2.3.4 Propriétés des acides gras

A. Propriétés physiques:
    1. Solubilité
        - L'acide butyrique à 4C est soluble dans l'eau, puis la solubilité des acides gras bais-

se progressivement et ils sont insolubles à partir de 10C.

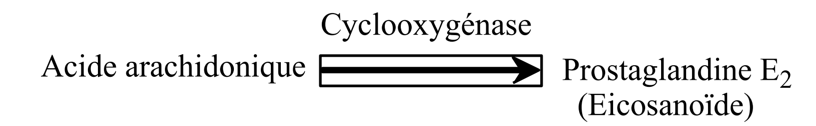
- Ils sont solubles dans les solvants organiques apolaires: benzène, chloroforme,…

2. Le point de fusion
   - augmente avec le nombre de C.
   - diminue quand le nombre de doubles liaisons augmente.

   Ils sont liquides à 20° C si n <10 C
   solides si n = 10 C

B. Propriétés chimiques:

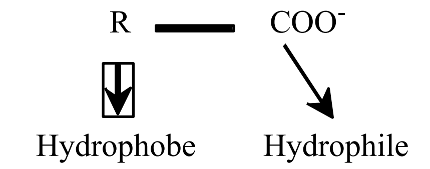
1. Oxydation des doubles liaisons
   - L'oxydation par l'oxygène de l'air conduit au rancissement des graisses
   - L'oxydation enzymatique intracellulaire de l'acide arachidonique par la cyclooxygénase (cyclisation + oxydation) conduit aux prostaglandines qui sont des médiateurs très actifs, très rapidement dégradés.



   - Action biologique des prostaglandines. Elles interviennent:

   —dans la contraction des muscles lisses (intestin, utérus, vaisseaux);
   —dans la régulation des métabolismes;
   —dans l'agrégation plaquettaire. L'inhibition de la cyclooxygénase des plaquettes par l'aspirine est utile en thérapeutique (antiagrégant plaquettaire).

2. Formation de sels de sodium ou potassium
   Ce sont des savons à propriétés moussantes, mouillantes et émulsionnantes. Dans l'eau les savons se dissocient en Na^+ +R-COO^-
   L'anion a 2 pôles:



   Ces molécules appelées amphiphiles ou amphipathiques, sont tensioactives: elles abaissent la tension superficielle de l'eau d'où leurs propriétés.

3. Formation d'ester (avec Glycérol et Cholestérol) et de thioester (avec le Coenzyme A)
   (voir le métabolisme).



2.3.5 Classification des lipides

On distingue:

- Les lipides simples: Glycérides et Stérides
- Les lipides complexes: Glycérophospholipides et Sphingolipides

2.4 Les lipides simples: glycérides et stérides

- Ce sont des lipides simples, composés ternaires constitués de C, H, O
- Ce sont des esters d'acides gras + Alcool
- 3 types d'alcool sont estérifiés par des acides gras:

—Glycérol → Glycérides
—Cholestérol → Stérides
—Alcool à PM élevé → Cérides (non étudiés ici).

2.4.1 Les glycérides

- Ce sont des esters d'Acides Gras et de Glycérol

α 1	CH_2OH			$CH_2 - O - CO - R_1$
β 2	$CHOH$	$\xrightarrow{+3\ AG}$	$R_2 - CO - O -$	$^{*}CH$
α' 3	CH_2OH			$CH_2 - O - CO - R_3$

Glycérol **Triglycérides**

- Si les 3 AG sont identiques, le triglycéride est homogène; s'ils sont différents, il est hétérogène.
- Ce sont les lipides naturels les plus nombreux, présents dans le tissu adipeux (graisses de réserve) et dans de nombreuses huiles végétales. Ils représentent une réserve énergétique importante chez l'homme.
- Ils sont solubles dans l'acétone ce qui les différencie des phospholipides (ils sont très apolaires).
- Hydrolyse des triglycérides

—La lipase, enzyme du suc pancréatique, hydrolyse les triglycérides alimentaires en monoglycéride + 2 acides gras:



$$
\begin{array}{l}
CH_2 - O \updownarrow CO - R_1 \\
\;| \\
R_2 - CO - O - {}^{*}CH \\
\;| \\
CH_2 - O \updownarrow CO - R_3
\end{array}
\xrightarrow{\text{lipase}}
2\,R - CO_2H + R - CO - O - \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH \\ | \\ CH_2OH \end{array}
$$

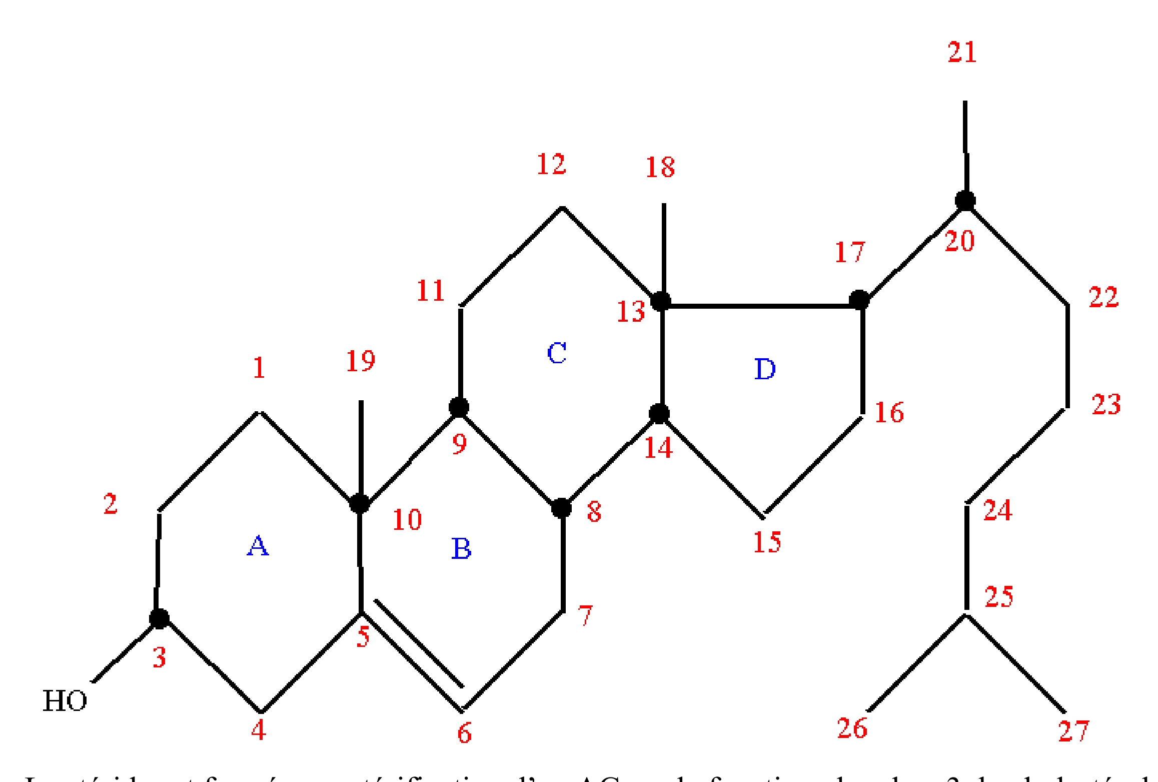
Triglycéride **2 AG** **Monoglycéride**

—Dans le tissu adipeux, l'hydrolyse est complète car elle fait intervenir la lipase hormono-sensible, puis une monoglycéride lipase pour donner:

Glycérol + 3 AG

2.4.2 Les stérides

- Ce sont des esters du cholestérol. Le cholestérol est une structure composée de 3 cycles hexagonaux + un cycle pentagonal correspondant au cyclopentanoperhydrophénanthène.
Il possède une fonction alcool secondaire en C3 et une double liaison en $\Delta 5$.



- Le stéride est formé par estérification d'un AG sur la fonction alcool en 3 du cholestérol.
- Le cholestérol est apporté dans l'alimentation et synthétisé par le foie; il est transporté dans le sang dans les lipoprotéines.



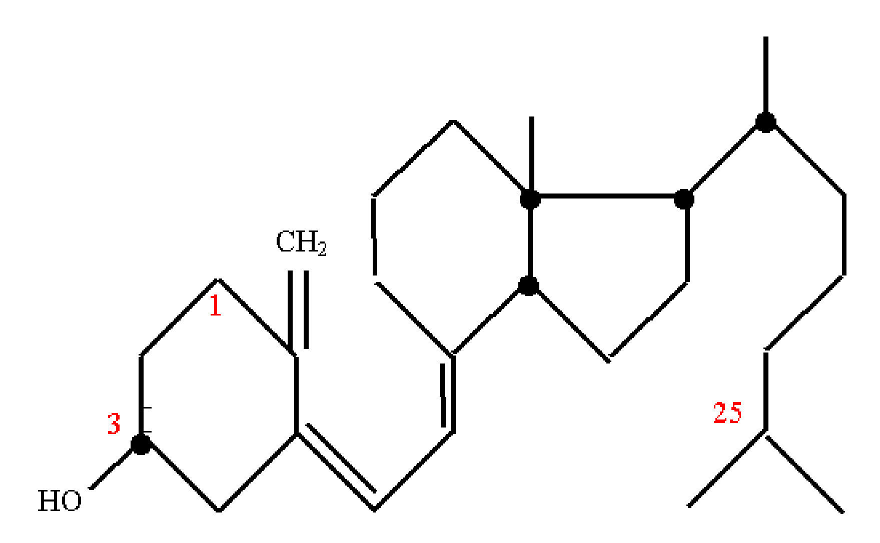
- C’est un constituant des membranes (rôle dans la fluidité).
- Le cholestérol sert dans l’organisme à la synthèse de 3 groupes de molécules:

  —Les hormones stéroïdes (cortisol, testostérone…)

  —La vitamine D3

  —Les acides biliaires

2.4.3 La vitamine D_3 ou Cholécalciférol



Formule de la Vitamine D_3

- Elle est synthétisée à partir d’un précurseur le 7-déhydrocholestérol, présent dans la peau, qui se transforme en vitamine D_3 (qui est une prohormone), sous l’effet des UV.
- Elle est métabolisée dans le foie où une 25-hydroxylase la transforme en 25-OH-vitamine D_3 puis cette dernière est hydroxylée dans le rein par une 1-hydroxylase pour donner la 1,25-dihydroxyvitamine D_3 ou calcitriol qui est une hormone. Le calcitriol est responsable de toutes les propriétés de la vitamine D_3.
- La vitamine D_3 est une vitamine liposoluble qui prévient le rachitisme en favorisant la fixation du calcium sur l’os.

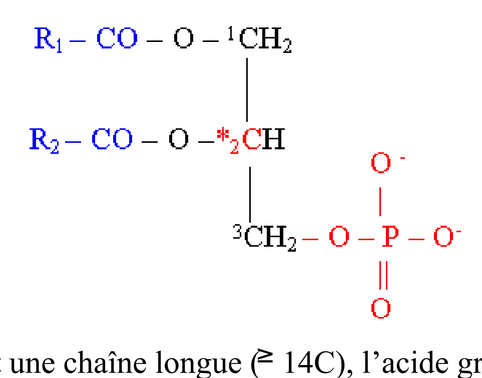


2.5 Glycerophospholipides

2.5.1 L'acide phosphatidique

- C'est l'élément de base des glycérophospholipides.

Acide phosphatidique = Glycérol + 2 Acides Gras + H_3PO_4



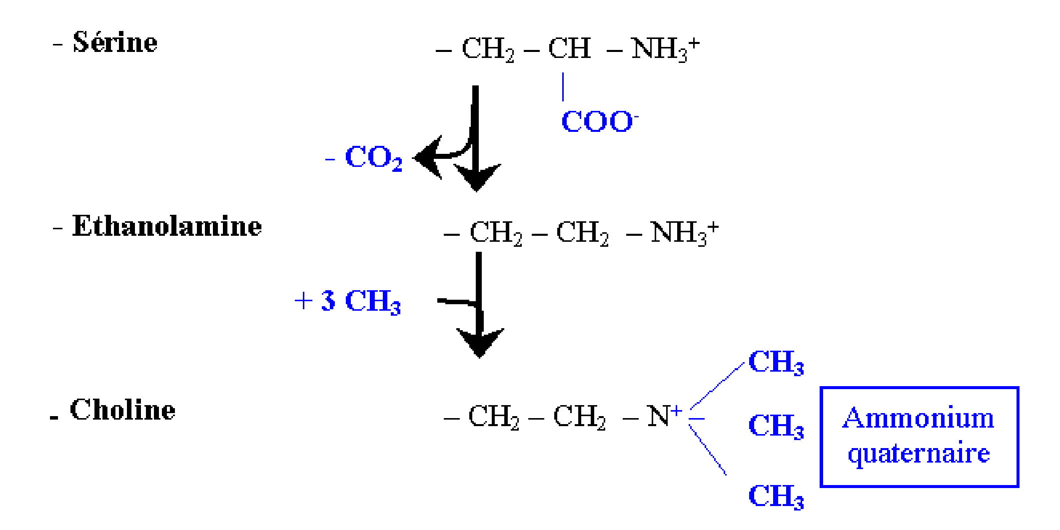
- Les deux acides gras ont une chaîne longue (≥ 14C), l'acide gras en position 2 est souvent insaturé.
- L'acidité de la molécule provient des 2 H mobiles libres de l'acide phosphorique.
- Au pH sanguin (7,35 - 7,45) les 2 fonctions acides sont ionisées.
- L'acide phosphatidique est un second messager intracellulaire.

2.5.2 Les glycérophospholipides

Ils sont constitués d'acide phosphatidique + alcool

A. Nature de l'alcool

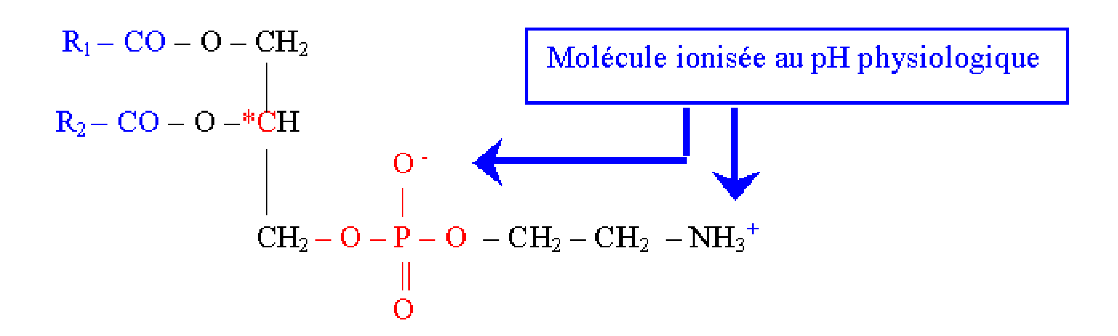




B. Les différentes classes de glycérophospholipides
Le lipide se forme par fixation d'un alcool sur l'acide phosphatidique.
Selon l'alcool, on obtient des classes différentes de lipides.

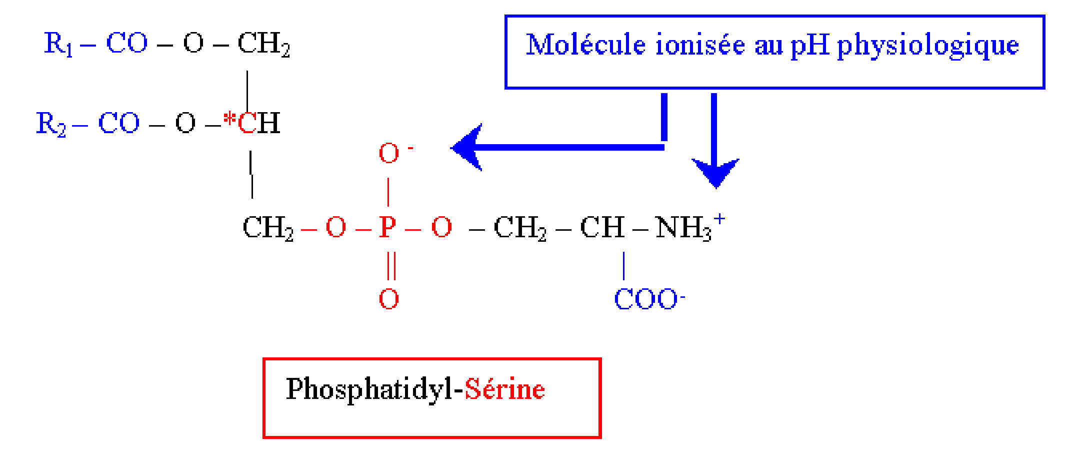
Phosphatidylsérines	= Acides Phosphatidiques + Sérine
Phosphatidyléthanolamines	= Acides Phosphatidiques + Ethanolamine
Phosphatidylcholines	= Acides Phosphatidiques + Choline
Phosphatidylinositols	= Acides Phosphatidiques + Inositol

2.5.3 Les Phosphatidyléthanolamines et Phosphatidylsérines



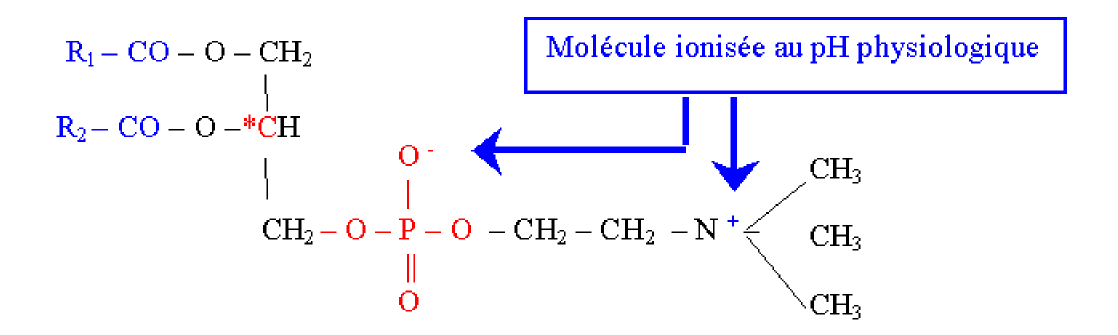
Phosphatidyl-Ethanolamine





Au pH du sang (7,35 - 7,45) les molécules sont ionisées.

2.5.4 Les Phosphatidylcholines ou LécithinesLes Phosphatidylcholines ou Lécithines



Exemples : R_1 = Acide palmitique ; R_2 = Acide oléique

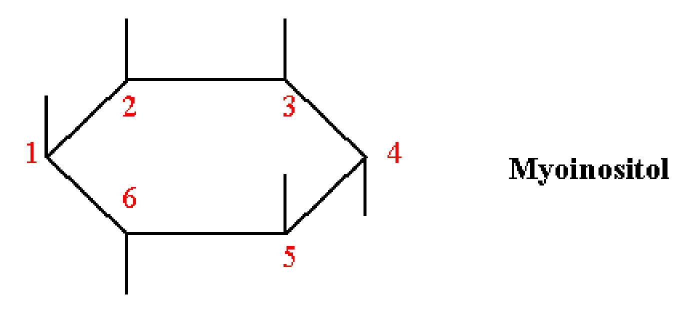
On les trouve dans le cerveau, le foie, le jaune d'œuf.

2.5.5 Les Phosphatidylinositols

1. Structure de l'inositol

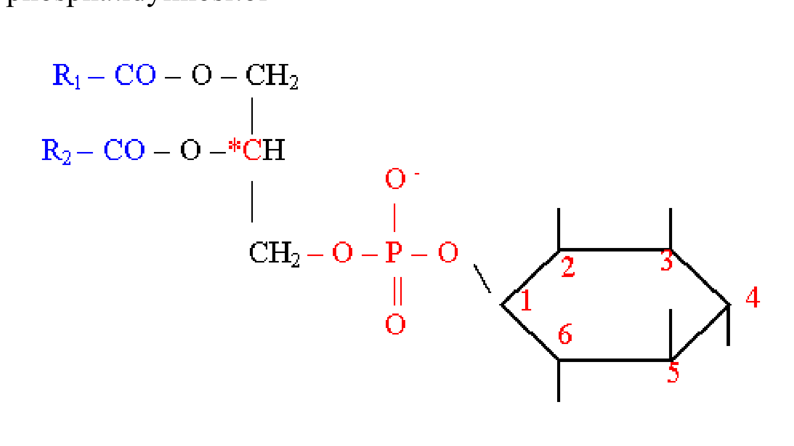
   - L'inositol est un hexaalcool cyclique qui a 9 isomères possibles. Le myoinositol est le plus fréquent dans les lipides.





- C'est un mésoinositol inactif sur la lumière polarisée.

2. L'inositol 1, 4, 5 triphosphate ou IP_3 est un second messager
3. Structure du phosphatidylinositol



2.5.6 Propriétés des Glycérophospholipides

- Ce sont des molécules amphipathiques (ou amphiphiles) car elles présentent 2 pôles:

  —l'un hydrophobe dû aux AG;
  —l'autre hydrophile dû à l'ester phosphorique.

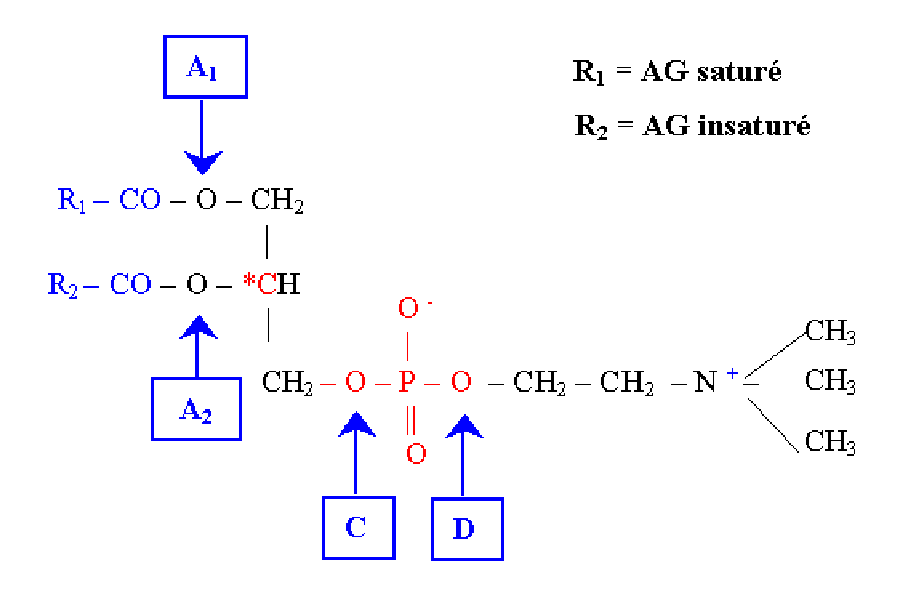
- Elles ont donc des propriétés identiques à celles des savons (émulsionnants,…).
- Ce sont des molécules amphotères car elles possèdent à la fois:

  —une fonction acide apportée par H_3PO_4
  —une fonction basique apportée par l'AA alcool (sérine, thréonine) ou par la choline.

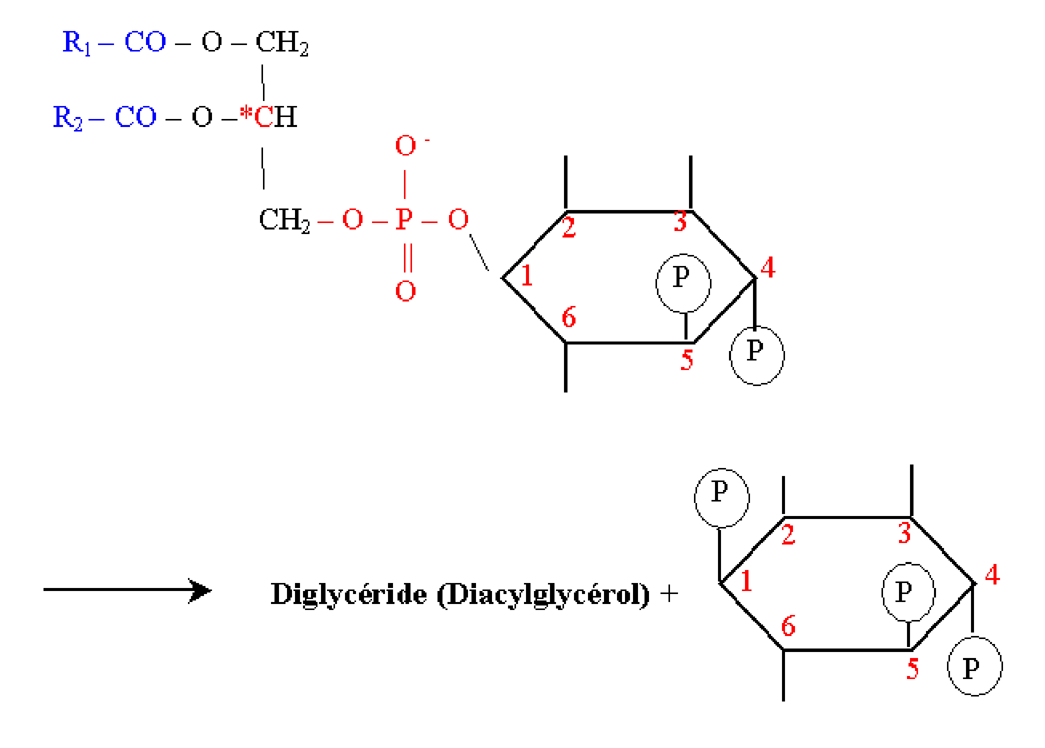
2.5.7 Hydrolyse des phospholipides par les phospholipases

1. Il existe 4 phospholipases spécifiques A_1, A_2, C et D:





- Si hydrolyse par la phospholipase A_1 :
  AG saturé + Lyso1 phospholipide
- Si hydrolyse par la phospholipase A_2 :
  AG insaturé + Lyso 2 phospholipide
- Si hydrolyse du phosphatidylinositol 4, 5 diphosphate par une phospholipase C:



- Si hydrolyse par la phospholipase D:



Acide phosphatidique + alcool (choline par exemple).

2. Rôle des phospholipases

- L'hydrolyse des phospholipides alimentaires lors de la digestion est réalisée par la phospholipase A_2 pancréatique.
- L'hydrolyse des phospholipides membranaires permet la synthèse de médiateurs lipidiques:

—une phospholipase A_2 conduit aux prostaglandines, leucotriènes, lysophospholipides

—une phospholipase C conduit aux DAG (Diacylglycérol), IP_3 (inositol 1, 4, 5 triphosphate)

—une phospholipase D conduit à l'Acide phosphatidique.

2.6 Sphingolipides

Ce sont des amides de la sphingosine qui se forment par liaison du carboxyle de l'AG sur le $-NH_2$ de la sphingosine:

AG + NH_2 de la sphingosine

$$CH_3-(CH_2)_{12}-CH=CH-{}^{3}CHOH$$
$$NH_2-{}^{2}CH$$
$$\text{Fixation d'un AG} \nearrow \qquad {}^{1}CH_2OH$$

Sphingosine

2.6.1 Acylsphingosine ou Céramide

Le plus simple des sphingolipides est le céramide ou acylsphingosine.

$$CH_3-(CH_2)_{12}-CH=CH-CHOH$$
$$CH_3-(CH_2)_{22}-CO-NH-CH$$
$$CH_2OH$$

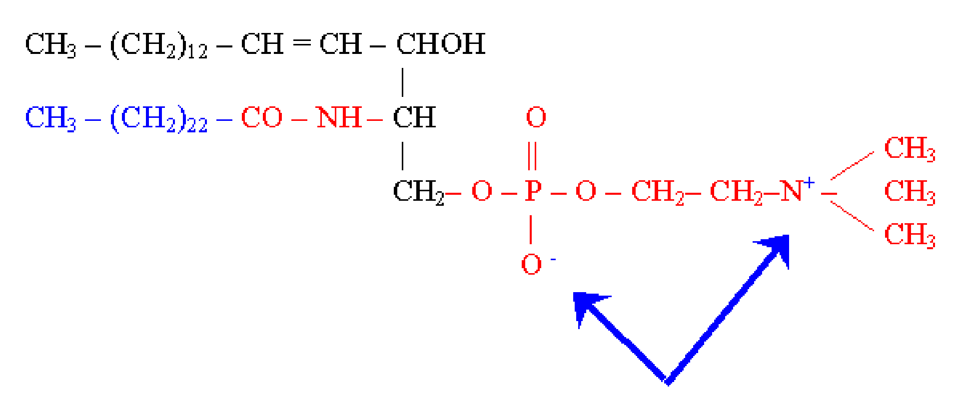
Acide lignocérique

L'acide gras est saturé et à longue chaîne.

Le Céramide est un second messager intracellulaire.

2.6.2 Les Sphingomyélines

- Elles sont constituées de l'association
  Sphingosine + AG + Phosphorylcholine

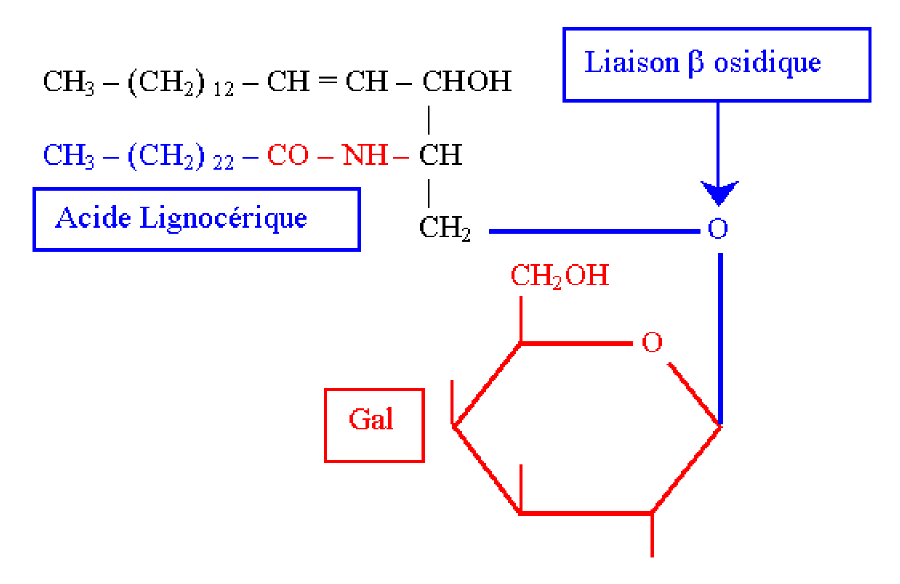


- L'acide gras le plus fréquent est l'acide lignocérique (C24:O).
- Au pH du sang, la molécule est ionisée.
- On les trouve dans le tissu nerveux (graines de myéline) et dans les membranes.
- La déficience en sphingomyélinase entraîne leur accumulation dans le cerveau, la rate et le foie.

2.6.3 Les Glycolipides

A. Cérébrogalactosides ou Galactosylcéramides
Ils sont constitués de:
Sphingosine + AG + $^{\beta}$D Galactose





- Le galactose est uni à l'alcool primaire de la sphingosine par une liaison β osidique

B. Les Cérébroglucides ou Glucosylcéramides

Ils sont constitués de:

Sphingosine + AG + βD Glucose

La liaison est β osidique.

C. Les Gangliosides ou Oligosylcéramides

Ils sont constitués de:

Sphingosine + AG + chaîne de plusieurs oses et dérivés d'oses (NANA) (= oligoside)

Ils sont abondants dans les ganglions d'où leur nom.

Ces oligosides sont présents sur la face externe de la membrane plasmique. Ils sont spécifiques, donc reconnus par des protéines (toxines bactériennes, lectines).

Exemple: antigènes des groupes sanguins.




faculté de médecine
Pierre et Marie CURIE

Chapitre 3

Structures des membranes biologiques

3.1 Les constituants membranaires

A. Les lipides

- Ils sont tous amphiphiles et organisés en bicouche lipidique.
- La partie hydrophile (polaire) de la molécule est la *tête*, la partie hydrophobe (apolaire) est la *queue*.
- Les acides gras présents sont saturés et insaturés.
- Les lipides présents dans les différentes classes de lipides membranaires sont faits de:

—Phospholipides (glycérophospholipides et sphingomyélines),

—Cholestérol: l'ensemble de la structure est apolaire à l'exception du OH alcoolique qui est polaire. Il participe à la fluidité membranaire

—Glycolipides: les cérébroglucosides, cérébrogalactosides et gangliosides sont localisés sur la face externe de la membrane plasmique

Lipide	**Partie Apolaire = Queue**	**Partie Polaire = Tête**
Glycérophospholipides	2 AG + Glycérol (DAG)	Phosphoryl - Alcool
Sphingomyélines	Céramide (AG + Sph.)	Phosphoryl - Choline
Cérébrosides	Céramide (AG + Sph.)	Oses
Cholestérol	Totalité molécule (Sauf OH)	- OH en 3



Bicouche lipidique
- Acides Gras: Saturés
  Insaturés (cis) responsables Fluidité Membranaires
- Cholestérol: Fluidité Membrane
- Phospholipides: Constituants majeurs
- Sphingomyélines: Abondants

B. Les protéines
Elles sont en nombre très variables (25 à 75% de la masse membranaire) et ont des fonctions spécifiques: protéines structurales, enzymes, protéines de transport, récepteurs…

C. Les glucides sont associés aux protéines sous forme de glycoprotéines ou aux lipides sous forme de glycolipides.

3.2 Propriétés des membranes biologiques

Bien qu'elles aient des fonctions et des structures différentes, les membranes biologiques ont un certain nombre de propriétés communes:

1. Ce sont des structures en forme de feuillets
2. Elles sont constituées surtout de lipides, protéines et glucides
3. Elles sont asymétriques c'est-à-dire que la composition des faces externe et interne sont différentes (glycérophospholipides; sphingolipides; protéines)
4. Les lipides membranaires sont amphiphiles (amphipathiques) avec une partie hydrophobe (apolaire) et une partie hydrophile (polaire). Ils forment spontanément des bicouches lipidiques, véritables barrières s'opposant au flux des molécules polaires
5. Les membranes ont une structure fluide. Cette fluidité est maintenue par la nature des acides gras (insaturés ou non, longeur de la chaîne hydrocarbonée) et le cholestérol.

